

Tento dokument je odbornou a příbalovou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

Příbalový leták / Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Toxogonin[®]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ampule (1 ml) obsahuje 0,25 g obidoximchloridu

Pomocné látky: Roztok hydroxidu sodného, kyselina chlorovodíková, voda na injekci.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Oblast použití

Antidotum k léčbě otravy organofosfáty.

Otrava insekticidy ze skupiny organofosfátů (alkylfosfáty, alkylthiofosfáty, estery kyseliny fosforečné, estery kyseliny thiofosforečné), např. parathionem = E 605[®] forte, při níž mohou být inhibované acetylcholinesterázy reaktivovány specifickým antidotem - Toxogoninem.

Příznaky akutní otravy organofosfáty

Při podezření na otravu organofosfátovými insekticidy se mohou objevit známky parasymptické stimulace, jako je mióza, tj. zúžené zornice (nemusí se projevit!), zúžení průdušek, průjem se zvracením, pomalý puls, koliky a kolaps, také křeče nebo fibrilární záškuby, respirační deprese, plicní edém a kóma.

V lehčích případech vzniká důvodné podezření na otravu organofosfáty již u následujících symptomů: závrať, rozmazané vidění, slabost, astma, nevolnost, pocení a zvracení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Aplikaci Toxogoninu musí předcházet obvyklá opatření urgentní medicíny a první dávky atropinu! Vzhledem k tomu, že zákroky v první čtvrt hodině jsou pro osud otráveného pacienta rozhodující, je *nutno zahájit léčbu již před přijetím do nemocnice!*

Následující opatření by měla být provedena co nejdříve:

Obecná opatření

Při požití

jedů je třeba provést výplach žaludku a následně podat aktivní uhlí, eventuálně opakovaně.

Při kontaktu s kůží

je třeba odstranit oděv a celé tělo pacienta umýt roztokem bikarbonátu sodného nebo

polyetylénglykolu.

Obecně: Vyčištění a udržení volných dýchacích cest (intubace), odsávání sekretu, eventuálně umělá plicní ventilace. Okamžitě zavést nitrovenózní kanylu, doplnit volem (plasma-expander). V případě plicního edému (nadměrné bronchiální sekrece!) ihned podat vysokou dávku atropinu.

Podávání atropinu

Atropin podejte co nejdříve: 2-5 mg intravenózně, v intervalu 5-15 minut, opakovat až do zřetelné atropinizace (kontrola podle suchosti sliznice dutiny ústní, popř. podle množství bronchiálního sekretu u intubovaných pacientů). Tolerance atropinu je u otrav organofosfáty velmi vysoká. Jednotlivé dávky u dětí: 1-3 mg.

Systematická léčba atropinem musí být zavedena již před transportem pacienta do nemocnice. Jedná se o opatření k boji proti hroící srdeční zástavě při bradykardii. Atropin by měl být podáván, dokud se neobjeví příznaky předávkování (horká, suchá kůže, sucho v ústech, lehká tachykardie).

Podávání Toxogoninu

Upozornění: Podání Toxogoninu v žádném případě nenahrazuje podání atropinu!

V návaznosti na první dávky atropinu začíná specifická léčba Toxogoninem.

Úvodní dávka u dospělých: 1 ampule (250 mg), úvodní dávka u dětí: 4–8 mg/kg tělesné hmotnosti, pomalu intravenózně.

Na tuto medikaci navazuje kontinuální infuze: 750 mg/24 h pro dospělé a 10 mg/kg/24 h pro děti - tak dlouho, dokud nedojde k reaktivaci acetylcholinesterázy.

První dávka Toxogoninu by se měla podat co možná nejdříve. I u opožděného zahájení léčby během prvního týdne po otravě lze stále očekávat reaktivaci acetylcholinesterázy.

Toxogonin je možné aplikovat i intramuskulární injekcí.

Pokud u otravy insekticidy po injekci Toxogoninu nenásleduje v krátké době zřetelné zlepšení, s největší pravděpodobností nejde o otravu organofosfáty ovlivnitelnou Toxogoninem, nebo již zastaralou, s acetylcholinesterázou již neschopnou reaktive Toxogoninem. V tomto případě už další dávky Toxogoninu nepodávejte.

V závislosti na individuální okolnostech intoxikace, zejména i druhu a množství požitých organofosfátů a dalších faktorech, nelze s jistotou předpovědět rozsah požadovaného účinku antidota dosažitelného pomocí Toxogoninu. Jako metoda volby co možná nejlepšího ovlivnění intoxikace v rámci komplexní terapie je použití Toxogoninu u otrav organofosfáty zásadně na místě. Je třeba se vyhnout předávkování. Pokud se léčba Toxogoninem provádí tak, jak je uvedeno, nepředstavuje žádné další ohrožení pacienta.

Vzhledem k tomu, že pokusy na zvířatech ukázaly při intraarteriální injekci Toxogoninu určitý dráždivý účinek, musí být tento lék podáván intravenózní injekcí *lege artis*.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 2.

Otrava insekticidy ze skupiny karbamátů (např. Aldicarb = Temik® 5G). Zde je Toxogonin bez účinku, nebo může dokonce účinek karbamátů zesílit. V těchto případech je třeba zvažovat pouze podávání atropinu a symptomatickou léčbu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření při užívání

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné ampuli, tj. je téměř „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dosud nejsou známy.

Protože obidoximchlorid se vylučuje výhradně ledvinami, jsou teoreticky možné interakce s jinými léčivými přípravky vylučovanými ledvinami.

4.6 Plodnost, těhotenství a kojení

Dosud nebyly získány dostatečné zkušenosti s užíváním Toxogoninu v těhotenství. U jednoho zaznamenaného případu podání obidoximu (1250 mg za 24 hodin) těhotné v 5. měsíci, nedošlo ani u matky ani u dítěte k vedlejším účinkům.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou k dispozici.

4.8 Nežádoucí účinky

Vzhledem k povaze přípravku nejsou k dispozici žádné údaje z klinických hodnocení, které by umožňovaly odhadnout četnost nežádoucích účinků.

U zdravých dobrovolníků příznaky ustoupily spontánně do 2 hodin.

Pokud jde o nežádoucí účinky označené * u pacientů s intoxikací organofosfáty, nelze vyloučit vztah k Toxogoninu.

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Poruchy nervového systému

Porucha chuti (chuť mentolu), snížená citlivost

Srdeční poruchy

Zvýšená srdeční frekvence, zvýšený krevní tlak, srdeční arytmie*

Gastrointestinální poruchy

Sucho v ústech

Onemocnění jater a žlučníku

Cholestatická žloutenka* (při dávkách vyšších než 3 000-10 000 mg během 1-3 dnů), porucha funkce jater* (při dávkách vyšších než 2 000 mg)

Onemocnění kosterního svalstva, pojivové tkáně a kostí

Svalová slabost

Obecná onemocnění a potíže v místě aplikace

Pocit horka, pocit chladu

Vyšetření

Změny na elektrokardiogramu*

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne jakýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte i v případě jakýchkoli jiných nežádoucích účinků, které nejsou v tomto příbalovém letáku zmíněny. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv,
Šrobárova 48,
100 41 Praha 10,

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

4.9 Předávkování

Podstatné překročení doporučené jednotlivé a celkové dávky Toxogoninu může mít opačný efekt, to znamená další inhibici acetylcholinesteráz a zhoršení příznaků otravy. K takové rizikové situaci může dojít, pokud je v organismu vysoká koncentrace Toxogoninu a vysoká koncentrace organofosfátů. Jako protipatření v případě předávkování, stejně jako u těžké otravy organofosfáty se doporučuje hemoperfúze nebo výměnná transfuze.

Dále při výrazném překročení příslušných dávek Toxogoninu nelze vyloučit přechodnou poruchu jaterních funkcí.

5. DOBA POUŽITELNOSTI

5 let

Datum expirace je vytištěno na vnitřním a vnějším obalu. Nepoužívejte toto balení po uplynutí uvedeného data!

6. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před chladem a mrazem.

7. DRUH OBALU A BALENÍ

5 ampulí s 1 ml injekčního roztoku.

8. ZVLÁŠTNÍ POŽADAVKY NA LIKVIDACI

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

9. FARMACEUTICKÁ FIRMA A VÝROBCE

SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Brusel

Belgie
E-mail: infomed@serb.eu
Telefon: + 32 2 792 05 00

Co-promotion ("Mitvertrieb"):

Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG
Kurfürstendamm 178-179
10707 Berlín
Německo
E-mail: info@heyhl-berlin.de
Telefon: +49 30 81696-0
Fax: +49 30 81696-33

Datum revize textu
28/03/2020

Další podrobnosti pro odborníky

Distribuční nařízení

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Farmakologické vlastnosti

Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina

Antidotum k léčbě otravy organofosfáty.

ATC kód V03AB13

Toxogonin je kauzální antidotum, protože působí proti příčinám příznaků otravy vyvolaných organofosfáty (inhibice acetylcholinesteráz a následné hromadění acetylcholinu). Toxogonin významně doplňuje symptomatickou léčbu příznaků otravy organofosfáty atropinem.

Obidoximchlorid může reaktivovat blokové acetylcholinesterázy, jejichž funkce je organofosfáty inhibována (alkylfosfáty, alkylthiofosfáty, estery kyseliny fosforečné, estery kyseliny thiofosforečné). To neplatí pro fosforamidát (amidofosfát), jako je tabun nebo fenamifos.

Významnou reaktivaci lze očekávat při plazmatických hladinách 10-20 mikromol obidoximchloridu. Ve vysokých koncentracích, kterých se nedosahuje při podávání doporučených dávek, samotný obidoximchlorid způsobuje slabou inhibici cholinesterázy.

Farmakokinetické vlastnosti

Toxogonin se obecně podává intravenózně, čímž se zajistí jeho biologická dostupnost. Po intravenózní aplikaci u pacientů s otravou organofosfáty byly po počáteční bolusové dávce 250 mg obidoximchloridu a po navazující infuzi 750 mg/24 hodin naměřeny hladiny v plazmě 3,6-7,2 mg/l (10-20 mikromol/l).

Po intramuskulární injekci jedné ampule Toxogoninu (0,25 g, což odpovídá přibližně 3 mg obidoximchloridu/kg tělesné hmotnosti) bylo dosaženo u dobrovolníků po 20 až 40 minutách maximální koncentrace obidoximu v krvi okolo 6 µg/ml.

Obidoxim se významně neváže na plazmatické bílkoviny. Distribuční objem odpovídá přibližně 0,171 l/kg objemu extracelulárního prostoru, u pacientů s intoxikací organofosfáty však může dosáhnout 0,32 l/kg.

Obidoximchlorid se vylučuje hlavně ledvinami. Při eliminačním poločase v rozsahu 2 hodin byla látka vyloučena beze změny močí. Po 2 hodinách bylo eliminováno 52 % a po 8 hodinách 87 % injikované dávky.

Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podle pokusů na zvířatech je obidoximchlorid účinná látka s relativně nízkou vnitřní toxicitou a velkou terapeutickou šíří. Příznaky předávkování u zvířat byly pozorovány po intravenózních dávkách od 50 mg obidoximchloridu/kg tělesné hmotnosti. Akutními příznaky předávkování jsou svalová slabost, stavy motorické paralýzy a excitace, dušnost a ochrnutí dýchacích cest.

Potkani snášeli bez zjevného zhoršení zdravotního stavu intraperitoneální injekci 68 mg obidoximchloridu/kg tělesné hmotnosti denně po dobu 30 dnů. Po denní injekci v dávce 113 mg/kg tělesné hmotnosti a 158 mg/kg tělesné hmotnosti uhynulo během tohoto období 30 %, resp. 100 % pokusných zvířat. Smrt zvířat byla pravděpodobně způsobena paralýzou dýchacích cest; nebyly nalezeny žádné orgánové léze.

In vitro studie obidoximchloridu neodhalily žádné mutagenní vlastnosti.

In vivo studie mutagenního potenciálu obidoximchloridu, stejně jako studie chronické toxicity, reprodukční toxicity a karcinogenity obidoximchloridu nejsou k dispozici.

Biologická dostupnost

Toxogonin se obecně podává intravenózně, čímž se zajistí jeho biologická dostupnost. Kromě informací uvedených v části „Farmakokinetika“ nejsou k dispozici žádné další poznatky o biologické dostupnosti tohoto léčiva po intramuskulárním podání.

Inkompatibility

Nejdůležitější inkompatibility a kompatibility s infuzními roztoky nejsou dosud známy.

Toxogonin (250 mg) je kompatibilní s 250 ml glukózy (5%) nebo 250 ml fyziologického roztoku po dobu 24 hodin.

Držitel rozhodnutí o registraci:

SERB SA

Avenue Louise 480, 1050 Brusel, Belgie

Marketingové registrační číslo:

6102841.00.00

Datum první registrace / prodloužení registrace

05.11.1998 / 20.11.2012

Držitel rozhodnutí o registraci ve Švýcarsku:

Curatis AG, 4410 Liestal

Registrační číslo 31'514 (Swissmedic), Abgabekategorie B

Držitel rozhodnutí o registraci v Nizozemí:

SERB SA, Avenue Louise 480, 1050 Brusel, RVG 0456